TITO CARBONE

L'OPERA SCIENTIFICA DI ANGIOLO MAFFUCCI

PROLUSIONE AL CORSO DI ANATOMIA PATOLOGICA

LETTA IL 21 GENNAIO 1904

32

PISA
NELLA TIPOGRAFIA VANNUCCHI
1904

TITO CARBONE

L' OPERA SCIENTIFICA DI ANGIOLO MAFFUCCI

PROLUSIONE AL CORSO DI ANATOMIA PATOLOGICA

LETTA IL 21 GENNAIO 1904

Fra gli avvenimenti della vita di un insegnante uno dei più lieti è certo quello per cui, chiamato dall' unanime consenso dei colleghi a salire una cattedra più elevata in un nuovo e glorioso Ateneo, dà principio al corso delle sue lezioni in mezzo alla simpatica attesa di giovani egregi. È come un nuovo periodo di attività che gli si apre dinnanzi e, guardando all'avvenire, che la speranza gli dipinge pieno di ridenti promesse, l'animo si dischiude alla gioia e, nel fervore degli arditi propositi, sente ringagliardirsi la fede nei suoi più cari ideali e scioglie un inno augurale al rinnovellarsi della sua vita. Pure io non vi nascondo che, assieme a questi, altri sentimenti, altri pensieri si agitano nell' animo mio nel presentarmi a voi per la prima volta in quest'aula ove risuonò la parola di Angiolo Maffucci. Il ricordo della perdita troppo amara e troppo recente, che ha profondamente afflitto i cultori tutti della disciplina ch' io professo, tempra di una severa malinconia la gioia di quest' ora solenne. Allorchè pochi giorni or sono entravo per la prima volta nel laboratorio ove trascorsero gli anni più belli della produzione scientifica di Angiolo Maffucci, in quel laboratorio tutto pieno ancora dell'opera sua di scienziato infaticabile, ove ogni cosa mi parlava dei suoi lavori così crudelmente interrotti, l'animo mio si sentì preso da una grande tristezza e nel tempo medesimo da un senso di riverenza profonda per Colui che tutto sè stesso diede alla scienza. E, se il legittimo orgoglio di sentirmi

chiamato dal voto di colleghi chiarissimi a così onorevole ufficio, parlasse in me troppo alto, ben varrebbe a farlo tacere la mia coscienza, che mi fa apparire a me stesso assai piccolo accanto alla nobile figura, fatta ora più grande e sacra dalla morte, di Colui che mi ha preceduto. Perciò, o Colleghi chiarissimi che col vostro intervento avete voluto darmi un' altra non necessaria prova della vostra bontà verso di me, io credo di non poter meglio mostrarvi la mia profonda gratitudine che parlandovi di Colui che fu onore di questo Ateneo. Perciò, o giovani egregi, che, accorrendo numerosi a udire la mia parola, avete voluto dare il più grato incoraggiamento all' opera che mi accingo a compiere, io penso che il ragionare con voi del Maestro che vi ebbe cari più d'ogni altra cosa, varrà ad aprirmi il vostro cuore ed a conquistarmi più presto, com' è mio ardente desiderio, non la vostra stima soltanto, ma la vostra amicizia, che mi continui quella, a me già sì cara, dei vostri compagni modenesi. Il ricordare qui, come meglio saprò, l'opera del patologo insigne che ha illustrato questa cattedra sarà per me di sommo onore, per voi, che l' aveste caro, di conforto, per tutti di esempio.

Non è compito mio farvi la biografia del Maffucci, dirvi della sua vita intemerata di lavoratore instancabile, delle molte benemerenze che si acquistò coll' opera sua di insegnante, della sua figura morale per molti aspetti ammirevole. A ciò ha provveduto meglio che non sarebbe dato a me, che non ebbi la ventura di conoscerlo intimamente, la pietà riverente di uno fra i suoi migliori discepoli. Permettete adunque che io mi limiti a dirvi di Angiolo Maffucci come scienziato, ad illustrare, con quell'indipendenza di giudizio che è in ispecial modo dovuta agli uomini insigni, l' opera sua molteplice nel campo della patologia. E ciò mi è tanto più grato il fare come prolusione a questo mio corso di anatomia patologica, perchè il dire dell'opera del Maffucci è come disegnare in breve scorcio la storia contemporanea della scienza ch' io professo.

Quando, fugate le ultime nebbie di una vana ideologia, che troppo a lungo aveva dominato, il metodo positivo, dopo aver conquistato, per l'opera novatrice del Virchow, diritto di cittadinanza nelle discipline mediche, si diffuse, per virtù di poche ma elette menti, anche nel nostro paese, fu tosto ovunque un vivido fervore di studî intesi a prender possesso, collo strumento del microscopio, del nuovo campo che si schiudeva

all'operosità dei patologi. La conoscenza piena e perfetta delle lesioni cellulari, il raggruppamento e la classificazione dei fenomeni morbosi, al lume del nuovo criterio istologico, furono i primi e più urgenti bisogni della nuova patologia. A questo scopo risposero i saggi giovanili della operosità scientifica del Maffucci. Alcuni di questi hanno il valore di un puro contributo casistico, notevole tuttavia per la precisione con cui sono studiati ed esposti i più fini particolari della lesione, per l'acutezza con cui ne è discussa l'istogenesi; tali, ad esempio, le note sul sarcoma dell'intestino, sull'angioma cavernoso delle ossa, sugli encondromi ed angiomi multipli. Altri hanno già carattere di maggiore originalità, perchè contengono fatti assolutamente nuovi e deduzioni di valore generale; così la memoria sul cancro primario del fegato, in cui sono chiaramente illustrate le differenze fondamentali fra carcinomi e sarcomi di quest'organo, prima d'allora troppo spesso confusi. Finalmente nel suo lavoro sulla sifilide ereditaria, il Maffucci ci dà una bella e completa monografia delle lesioni istologiche che si riscontrano negli organi tutti degli eredosifilitici, tracciando le linee generali di questo importante capitolo dell'anatomia patologica in modo così largo ed esatto, che poco di essenziale vi poterono aggiungere le più recenti ricerche, condotte con sussidî tecnici assai più preziosi.

Ma al Maffucci non poteva sfuggire la necessità di integrare l'analisi microscopica della lesione patologica con un altro metodo che ne è il necessario complemento. Il fenomeno morboso, sia che noi lo indaghiamo nella sua evoluzione, al letto del malato, sia che noi lo osserviamo nelle alterazioni morfologiche dell' organo colpito, al tavolo anatomico, è troppo complesso perchè basti a bene analizzarlo e sopratutto a ricostruirne la patogenesi e a ricercarne l'eziologia, il semplice esame diretto. Occorre smembrarlo nei suoi elementi costitutivi, per meglio studiare ciascuno di essi separatamente; occorre semplificare le condizioni della sua produzione per meglio apprezzare il valore rispettivo dei singoli fattori eziologici; occorre spogliarlo di quanto gli portano di accessorio l'individualità del malato, le lesioni pregresse o concomitanti, per riconoscere chiaramente ciò che in esso vi ha di veramente essenziale; occorre, in una parola, ricorrere al metodo sperimentale. Solo quando noi siamo in grado di riprodurre a volontà un processo morboso in tutti i suoi lineamenti caratteristici, possiamo affermare di aver fatto un passo

definitivo nella sua conoscenza scientifica; e d'altra parte soltanto l'esperimento costituisce il suggello di ogni dottrina patologica, ispirata alla conoscenza clinica ed anatomo-patologica della malattia. Queste affermazioni, che appaiono a noi tutti talmente ovvie da parer superfluo l'enunciarle, non erano ancora così universalmente accettate negli anni in cui il Maffucci faceva le sue prime armi nei laboratori di Napoli e poi di Catania; e, malgrado l' opera di uomini quali il Bizzozzero, il Foà, il Marchiafava, il Golgi, il trionfo definitivo del metodo sperimentale in patologia non era del tutto assicurato. Il primo saggio di questo indirizzo sperimentale lo troviamo nel lavoro sull' assorbimento nel peritoneo, in cui il Maffucci, modificando in parte ed in parte estendendo le nozioni acquisite per opera degli osservatori che lo avevano preceduto, dimostra che, oltre al diaframma, altre porzioni del peritoneo prendono parte al riassorbimento delle sostanze corpuscolari e che la sierosa, nei punti ove tale fatto si verifica, presenta particolari modificazioni di struttura, tanto nelle cellule di rivestimento quanto nel tessuto sottostante, ricco di rudimentali follicoli linfatici. Come un'appendice a queste ricerche si possono considerare quelle sull'assorbimento delle articolazioni, assorbimento che è dimostrato avvenire per tutta la superficie articolare, ma prevalentemente per opera dei villi della sinoviale; il lavoro contiene inoltre alcune osservazioni importanti, se si tien conto del tempo in cui esso fu scritto, sulla struttura e sulla nutrizione della cartilagine articolare. Meno felici sono le due memorie successive sulla patologia del peritoneo e sulla distruzione e rigenerazione del parenchima delle ghiandole; il materiale prescelto per produrre le alterazioni del peritoneo e dei gangli addominali, sostanza caseosa del polmone di un tisico, veniva infatti a turbare e a complicare l' osservazione, per l' aggiungersi del tubercolo all' iperplasia dell' apparato linfatico. Di grande interesse scientifico e pratico è invece il lavoro sulla cirrosi ipertrofica del fegato, ove trionfa per la prima volta il felice connubio dell' esperimento coll' osservazione del cadavere, che fu poi precetto generale del Maffucci. Risulta da esso la fondamentale differenza fra la cirrosi dovuta a ristagno della bile per occlusione dei dotti biliari, la quale ha esito costante in atrofia dell'organo, e la classica forma di cirrosi ipertrofica con itterizia, legata invece ad una cronica infiammazione delle vie biliari. Applicando lassamente un laccio al dotto coledoco del cane, il Maffucci riusciva poi a

riprodurre nel fegato una forma di infiammazione cronica interstiziale molto simile a quella che egli aveva così ben studiata nell'uomo. E su questo capitolo della patologia epatica Egli tornò a più riprese, anche con lavori recenti, accumulando osservazioni preziose ed esperimenti di grande interesse.

Ma col sorgere improvviso e col rapido trionfare delle dottrine batteriologiche, andava frattanto delineandosi un nuovo indirizzo nella patologia. All'esame puro e semplice del fenomeno nella sua forma e nei suoi rapporti più immediati, succedeva lo studio dell'eziologia, non più basato sopra ingegnose ipotesi, ma fondato su fatti concreti; e l'eziologia acquistava tosto il valore di criterio dominante nella classificazione dei fatti morbosi. Così la batteriologia compenetrava e rinnovellava poco per volta una gran parte dell' anatomia patologica, ed alla luce del nuovo metodo balenavano ad un tratto nuovi legami fra i fenomeni patologici; ciò che fin'allora era apparso unico si risolveva in entità multiple; ciò che si riteneva prima fondamentalmente diverso si raggruppava ora in un unica entità. Valga ad esempio la storia delle alterazioni anatomiche dovute al bacillo tubercolare. Intorno ai nuovi concetti di infezione e di intossicazione venivano a raccogliersi ed apparivano sotto nuovo aspetto le più diverse lesioni elementari; rapporti, noti da lungo tempo, ma oscuri nella loro essenza, fra alterazioni correlative di organi lontani trovavano d'un tratto la loro spiegazione; ciò che per molti secoli era apparso incomprensibile ed oscuro, brillava ora di vivida luce. E, nell'entusiasmo del nuovo mondo che si rivelava, il ricercatore assetato di verità potè illudersi per un momento di aver afferrato nel batterio la causa prima della malattia, dimenticando che, in ultima analisi, essa ha sede ben più profonda e celata, nell'intimo lavorio fisico e chimico della cellula vivente. La mente aperta del Maffucci, avida di sapere e pronta a seguire ogni indirizzo promettente di nuovi veri, non poteva rimanere indifferente a questo rivolgimento. Nell'universale lavorio della ricerca batteriologica, che attraeva a sè i più eletti frai cultori della patologia, egli prescelse la parte forse meno brillante, ma certo più difficile e più importante; non lo studio eziologico di una determinata malattia d'infezione, ma quello, più generale, delle leggi che governano il processo infettivo; Egli non volle essere lo scopritore acclamato di un nuovo germe patogeno, ma il paziente indagatore della dottrina dell'infezione.

E poichè in un campo così sterminato era pur necessario restringersi ad un singolo punto, frai molti problemi importanti uno ne scelse e intorno a quello affaticò l' acuto e paziente intelletto con lena instancabile: il problema dell'infezione embrionale. Un' idea geniale, semplice, nitida come tutte le idee destinate a dar grandi frutti, fu base alle sue ricerche: poichè nel mammifero era impossibile separare l'infezione del feto da quella della madre, egli ricorse all'uovo degli uccelli. In grazia di questo metodo, mentre prima di lui in fatto di infezione embrionale le nostre cognizioni si limitavano alla pura constatazione del possibile passaggio di germi patogeni dalla madre al feto, egli potè, col lavoro indefesso di molti anni, illustrare in ogni più piccola particolarità i fenomeni che si svolgono nel batterio e nell'embrione, allorchè il primo sia introdotto nell'albume dell'uovo e questo posto ad incubare. Il Maffucci si servì di varî batteri, alcuni patogeni pei gallinacei e capaci di dare un'infezione acuta, come il bacillo del colera dei polli o cronica come il bacillo della tubercolosi aviaria, altri poco o punto patogeni, come i microrganismi del carbonchio, del barbone buffalino. Ma le più fondamentali fra le sue esperienze furono fatte col bacillo della tubercolosi è di queste io desidero intrattenervi più particolarmente. Dopo aver dimostrato che il bacillo tubercolare si moltiplica attivamente *in vitro* entro l'albume dell'uovo peptonizzato per opera dei fermenti dell'embrione in via di sviluppo, Egli constatò che quando invece lo si introduce nell'albume dell'uovo vivente, durante l'incubazione, il bacillo subisce una modificazione singolare, per cui si riduce in fini granuli. Lo stesso fatto avviene negli organi dell'embrione, ove il bacillo penetra solo dopo il nono giorno di sviluppo, per mezzo dei vasi della vescicola allantoide. Con una serie numerosa di esperienze, il Maffucci provò che la trasformazione del bacillo in granuli è connessa alla vita dell'embrione, poichè essa manca quando si faccia l'innesto entro ad uova con pulcino morto. Ma a ciò non si arresta l'azione battericida dell'embrione; infatti, diminuendo convenientemente la dose di bacilli che si introducono nell'uovo, si può avere la loro completa distruzione da parte dell' organismo embrionale e, purchè gli si conceda un tempo di azione sufficiente, esso è certamente capace di distruggere una dose di virus più che bastante ad uccidere un pollo adulto. È facile scorgere quanta importanza abbiano queste esperienze nel guidarci ad apprezzare giustamente quanto la pa-

tologia ci ha appreso riguardo alle infezioni placentari. Noi possiamo ora renderci conto del perchè, pur nei casi in cui si può assodare la trasmissione di germi patogeni dalla madre al feto, il numero di questi germi negli organi fetali sia spesso scarsissimo, così da richiedersi speciali artifici tecnici per la loro dimostrazione. E parimenti, davanti ad un reperto batteriologico negativo in feto di madre infetta, noi non potremo più, dopo i lavori del Maffucci, negare senz'altro l'avvenuta trasmissione, ma dovremo invece chiederci se non si sia verificata anche qui come nell'embrione del pollo, una distruzione dei germi.

Ma una serie di fatti anche più interessanti si presenta alla nostra osservazione se noi seguiamo, col Maffucci, la sorte di quei pulcini che schiusero da uova infettate in diversi periodi di incubazione. Alcuni di essi, che solo parzialmente distrussero il germe patogeno, possono presentarci dopo qualche giorno, sopratutto nel fegato, accumuli di bacilli, evidentemente sviluppatisi da quelle forme granulari, che sole si osservano al momento della schiusa. Più tardi si possono trovare nel fegato dei tubercoli bene sviluppati, ma ciò avviene soltanto dopo un lungo periodo, di almeno 20 giorni, mentre nel pollo adulto l'eruzione del tubercolo segue a 5 giorni di distanza l'iniezione del bacillo nelle vene. Altri pulcini, che pure, a giudicare dall' esame fatto sui loro compagni di esperienza appositamente sacrificati, dovevano contenere all' atto della nascita un certo numero di bacilli nel fegato, possono cionondimeno divenire adulti, senza traccia alcuna di tubercolosi. Ciò potrebbe farci credere che l'individuo infettato durante la vita embrionale avesse riportato nella vita autonoma un numero così scarso di bacilli da esser bastanti i normali poteri di resistenza organica a distruggerli completamente; ma il Maffucci ci dimostra che il fegato di un embrione proveniente da uovo infetto contiene all' atto della schiusa tanti bacilli da uccidere un pollo adulto con una tipica tubercolosi. Perciò e per l' accennato ritardo nello sviluppo del tubercolo dobbiamo logicamente ammettere che il pulcino riporti dall'infezione embrionale un certo grado di immunità, che gli permette di liberarsi, dopo la schiusa, dei bacilli ancora superstiti nei suoi tessuti. In altri pulcini provenienti da uova infette la distruzione del germe patogeno è incompleta e, in un periodo tardivo, mentre guariscono le lesioni tubercolari nel fegato, altre se ne producono in sede e con forma ben diversa da quella che si osserva nel

2

pollo adulto. E finalmente altri animali, pure avendo distrutto tutti i germi riportati dall'infezione embrionale, soccombono all'azione dei prodotti tossici che dalla distruzione dei bacilli si producono, cadono in preda a grave cachessia oppure presentano sviluppo deficiente o mostruoso. Noi vediamo adunque che l'infezione tubercolare dell'uovo può avere nei pulcini che da esso si sviluppano effetti assai diversi: o la semplice intossicazione con esito in marasma o una precoce tubercolosi o una tubercolosi tardiva o infine una completa guarigione. Non v'ha chi non scorga la mirabile corrispondenza fra questi varî esiti dell'esperimento e i fatti ehe si osservano in una infezione propria dell'uomo e che assai spesso colpisce il feto, nella sifilide. Ma se invece noi consideriamo la questione della tubercolosi ereditaria nei mammiferi e nell'uomo la corrispondenza frai risultati dell'esperimento e i dati che ci forniscono l'anatomia patologica e la clinica non ci appare altrettanto evidente. Noi sappiamo infatti da osservazioni assai numerose e, nel loro complesso, concordi, che la trasmissione diretta del virus tubercolare dalla madre al feto si osserva raramente e perlopiù solo nei casi in cui l'organismo materno sia addirittura innondato di bacilli, come suole avvenire nella tubercolosi miliare generalizzata. E neppure possiamo considerare frequente la tubercolosi ereditaria tardiva, legata a diretta trasmissione di germi; al più si potrebbero ascrivere a tale processo alcune forme di tubercolosi della prima infanzia, che si sviluppano come focolai circoscritti, ad es. alcune tubercolosi ossee; quantunque la maggior frequenza di queste ultime lesioni nel bambino più che in una trasmissione diretta del virus materno trovi la sua spiegazione nelle speciali condizioni del tessuto osseo in via di sviluppo, come è provato dai reperti clinici e sperimentali riguardanti infezioni microbiche d'altra specie, ad es. le osteomieliti da cocchi piogeni. Io ritengo che chiunque abbia seguito le recenti e numerose ricerche cliniche ed anatomiche sulla tubercolosi infantile non potrà dubitare che l'enorme mortalità da tubercolosi, la quale già nei primi anni di vita ascende in cifra tonda al 25 °/₀ dei morti, sia essenzialmente da attribuirsi ad infezione acquisita dopo la nascita. Ed a conferma di ciò voglio ricordare il fatto consolante, ormai accertato da parecchi autorevoli pediatri, che l'immediato allontanamento del bambino dalla madre tubercolosa basta a mantenerlo immune dalla malattia (Epstein, Hutinel, Bernheim), cosicchè il figlio di tubercolosa non ci

appare più votato ad una fatalità implacabile. Dinnanzi a questi fatti come potremo spiegare l'apparente contraddizione frai risultati dell'esperimento e quelli dell'osservazione diretta? Io credo che la risposta sia contenuta in un'altra serie di pazienti e fortunate ricerche di cui l'acuto ingegno del Maffucci vide tosto la necessità, a complemento di quelle che aveva fatte sull'uovo. Noi sappiamo infatti, per le indagini del Nostro e di altri valenti patologi, che nell'organismo dei mammiferi il numero dei bacilli tubercolari che attraversano la placenta è sempre assai piccolo, pure essendo la madre colpita da grave infezione generalizzata; perciò la possibilità di una diretta trasmissione del virus viene ad essere molto ridotta. Altrettanto si dica della trasmissione del germe per mezzo dello sperma fecondante: il Maffucci trovò, è vero, assai spesso i bacilli turbercolari nello sperma di conigli gravemente infetti, ma il numero di questi bacilli era sempre scarsissimo. Invece il Maffucci ci rivelò pel primo un altro fatto che ha grandissima importanza pel problema che ci occupa e che era del tutto sfuggito agli osservatori precedenti, il frequente passaggio cioè di prodotti tossici provenienti dalla distruzione del bacillo, sia dalla madre al feto attraverso alla placenta, sia nello sperma dei maschi tubercolotici. Infatti i feti di coniglie tubercolose introdotti sotto la cute delle cavie le uccidono costantemente di marasma, senza bacilli; lo sperma poi proveniente da conigli tubercolosi è così altamente tossico che molte delle femmine fecondate da tali conigli muoiono fortemente dimagrite in vario lasso di tempo, altre abortiscono o partoriscono feti destinati a breve vita. Da ciò noi dobbiamo concludere che, mentre nelle esperienze sulla infezione dell'uovo il fatto predominante era il passaggio del bacillo nell'embrione, nelle esperienze sulla tubercolosi fetale del mammifero il fattore essenziale è il veleno. Così si comprende come anche nell'uomo debba esser rara la tubercolosi ereditaria, frequenti invece i fatti distrofici, dipendenti dall'azione del veleno; da ciò il minor peso dei bambini nati da madre tubercolotica, da ciò il loro scarso sviluppo, la loro maggiore mortalità e morbilità. E da ciò ancora, se non erro, un'altra conseguenza importante, la quale varrà a toglier via anche l'ultima delle contraddizioni a cui più sopra ho accennato. Abbiamo visto che, secondo le ricerche del Maffucci, i polli provenienti da uova infette presentano indubitatamente un aumento dei poteri naturali di resistenza all'infezione tubercolare, aumento che si manifesta anche con

una maggior cronicità del processo allorchè tali polli siano sottomessi ad una nuova infezione. Lo stesso fatto Egli osservò nei discendenti di polli resi artificialmente tubercolotici, specialmente se si trattava di infezione materna. Ora nella specie umana, malgrado le affermazioni isolate di alcuni clinici, non mi sembra ammissibile una maggior resistenza al morbo nei discendenti di genitori tubercolotici. Che anzi la maggior predisposizione di tali soggetti per la tubercolosi, malgrado le restrizioni che molti vollero recarvi, spiegando la maggior mortalità dei figli dei tubercolosi con una maggiore agevolezza di contagio, pare a me un dato dell'esperienza clinica, che richiede ancora molti studî prima di essere senz'altro respinto. Io credo che anche questa apparente contraddizione fra il dato sperimentale e il dato clinico si possa facilmente spiegare, riflettendo che nel mammifero più che un passaggio di bacilli dalla madre al feto abbiamo un passaggio di veleni. Ora le esperienze fatte dal Maffucci stesso insieme col Prof. Di Vestea ci hanno provato che la tubercolina non ha azione vaccinante ed anche i più recenti ricercatori, come il Behring, hanno ormai abbandonato la speranza di riescire per tal via all'immunizzazione contro il virus tubercolare. Questa riesce invece, come vedremo, abbastanza facile in alcuni animali, introducendo direttamente nell'organismo non i veleni ma un bacillo tubercolare poco virulento per la specie su cui si esperimenta. Perciò non deve sembrarci strano che il pollo, il quale ha ricevuto e distrutto durante la vita fetale numerosi bacilli, abbia acquistato un certo grado di immunità, mentre il mammifero, che nasce profondamente intossicato, si mostra più sensibile alla successiva penetrazione del virus vivente. Senza contare che speciali disposizioni anatomiche, ereditariamente trasmissibili, della gabbia toracica e del polmone stesso possono recare un contributo non indifferente alla maggior recettività dei figli di tubercolotici per quella che è fuor di dubbio la più frequente fra le forme della tubercolosi, per la tisi polmonare.

Ho voluto dilungarmi maggiormente sulla parte delle ricerche del Maffucci che riguarda il problema dell'eredità nella tubercolosi perchè ad essa spetta senza alcun dubbio una maggiore importanza pratica nel campo dell'anatomia patologica e della clinica ed il suo valore è perciò più facilmente accessibile ad ogni medico cólto. Ma se noi consideriamo ora nel suo complesso la dottrina della patologia embrionale infettiva,

quale risulta da tutta una serie di pubblicazioni in cui è condensato il frutto di quasi 20 anni di indefesso lavoro, la nostra mente si inchina dinanzi a tale documento dell'ingegno e dell'attività di Angiolo Maffucci, riverente e quasi incredula che una simile congerie di fatti, di esperimenti delicati e faticosi, di deduzioni logiche rigorose possa essere opera di un solo lavoratore. Or fa un quarto di secolo il fondatore della patologia positiva, il sommo Virchow, poteva chiedersi se era ammissibile in massima la possibilità dello sviluppo di un uovo infetto. Ora non soltanto sappiamo che tale possibilità esiste, ma conosciamo i più minuti particolari della lotta che si svolge fra il batterio e i tessuti dell'embrione, sappiamo che questi sono dotati rispetto ad alcuni virus di poteri difensivi che non esistono nell'adulto, che tali poteri non sono da ricercarsi nell'attività fagocitaria delle cellule viventi ma piuttosto nell' intervento di prodotti chimici solubili da esse derivanti e possiamo seguire la loro azione sul batterio, che ora è semplicemente ostacolato nel suo sviluppo, ora ne è invece distrutto o modificato nella sua forma e nelle sue proprietà patogene. Sappiamo ancora che, per altri virus, come ad es. quello del barbone buffalino, l' embrione è invece più recettivo che non sia l' adulto e questa sua maggior recettività si estende ai primi giorni dopo la schiusa. Possiamo determinare quali siano gli organi del feto in cui più attivamente si svolge il processo battericida e batteriolitico. Possiamo delineare le prime linee delle leggi che governano l' eredità nei processi morbosi e distinguere ciò che in essa spetta alla infezione embrionale e ciò che invece appartiene ad un altro fattore, che primo il Maffucci ha messo in luce, all' intossicazione. Possiamo infine stabilire una legge anche più generale, che cioè l'embrione può esser capace di distruggere il germe, senza modificarne la tossina e che perciò refrattarietà al batterio non significa refrattarietà al veleno, legge che, confermata oggidì per altre vie, ebbe la sua prima enunciazione per opera del Maffucci. E poichè è proprietà delle grandi affermazioni scientifiche l'aprir la via a nuove inchieste, il porre innanzi nuovi problemi, non è meraviglia se l'opera del compianto maestro riesce pel patologo sommamente suggestiva, suscitando una folla di domande, aprendo alla mente nuovi orizzonti su questo vastissimo campo della dottrina dell' infezione. Qual' è la natura delle sostanze con cui l'embrione distrugge o attenua i batterî? Sono esse della stessa specie delle sostanze battericide dell' adulto

e agiscono come queste pel doppio concorso di ambocettori e di complementi? Oppure appartengono ad una categoria tutta diversa e si rendono forse libere nella rapida e tumultuaria moltiplicazione dei nuclei, che è propria della vita embrionale? O forse nel processo di distruzione del batterio ha pure una qualche parte l'intensa sottrazione di ossigeno per opera dell'embrione vivente? Quali sono insomma i rapporti fra l'immunità naturale dell'embrione e l'immunità naturale ed acquisita dell'adulto? A queste domande incalzanti certo avrebbe risposto il patologo insigne, se la morte non avesse troppo presto troncata l'opera sua; poichè la sua mente, avida di verità, non poteva rimanere nei confini, sia pur larghi, dell'argomento volta per volta prefisso al suo studio; ogni nuovo fatto che Egli rilevava col suo fine spirito di osservazione diveniva tosto punto di partenza di una nuova serie di ricerche, spesso più importanti nei loro risultati di quelle onde avevano presa origine. Fu per me un singolare godimento dello spirito il seguire, attraverso ai lavori del Maffucci sulla tubercolosi il filo conduttore, che, dalle prime esperienze sulla infezione embrionale, lo guidò a sempre nuove conquiste sulla morfologia del bacillo della tubercolosi, sulle sue varietà, sul meccanismo della sua azione patogena ed infine sull'immunità contro la tubercolosi. Il marasma che Egli aveva osservato nei pulcini, che, nati da uova infettate con tubercolosi aviaria vivente o spenta, si erano però sbarazzati del bacillo, la morte per intossicazione più o meno rapida che Egli vedeva avvenire inoculando nella cavia i tessuti di tali pulcini, gli rivelarono l'esistenza di un veleno contenuto nel corpo del bacillo e liberantesi per la distruzione di questo nell'organismo embrionale. Così nel 1889, qualche tempo prima che Koch pubblicasse la sua fondamentale scoperta della tubercolina, in un periodo in cui l'attenzione degli studiosi era tutta concentrata sui veleni solubili dei batterî (su quei veleni cioè che il batterio secerne o che sono il prodotto di una trasformazione enzimatica del liquido culturale), Egli ci fornisce l'esempio più classico di una tossina endocellulare, tenacemente legata alla cellula batterica, che essa abbandona solo colla distruzione del batterio. Più tardi il Maffucci saggiò colla solita diligenza l'azione delle tossine sterilizzate o spontaneamente spente, introdotte sotto la cute della cavia e descrisse le lesioni viscerali che esse producono, studiando poi in un lavoro successivo l'azione degli agenti fisici sulla tossina tubercolare.

Un altro contributo importante alla storia naturale della tubercolosi portò il Maffucci colle sue ricerche intese a stabilire le differenze fra il bacillo della tubercolosi dei polli e quello della tubercolosi umana, che dallo stesso R. Koch erano stati a torto considerati come identici. Il Maffucci stabilì che la tubercolosi aviaria si distingue dall' umana per l' aspetto delle culture, per la temperatura a cui trova l' *optimum* del suo sviluppo, per una maggior resistenza al calore e sopratutto perchè non è punto patogena per le cavie e lo è assai poco pei conigli. Certo il dibattito sulla specificità della tubercolosi aviaria non si può considerare definitivamente chiuso; v' ha chi pretende di aver trasformato l' una nell' altra le due forme, ricorrendo a sottili artifizî; tuttavia la maggior parte dei competenti tende oggidì ad accettare il concetto del Maffucci.

A degnamente coronare i suoi studî sulla tubercolosi era naturale che il Maffucci rivolgesse la sua operosità anche a quello che è sommo fra gli ideali della medicina, alla ricerca di una cura razionale della tubercolosi. Nessuno era meglio di Lui preparato a tale opera per i suoi studî precedenti, per la larga esperienza raccolta in molti anni di lavoro sulla fisiopatologia della tubercolosi, per l' indole sua di indagatore paziente, instancabile. In unione con un altro valente cultore degli studî batteriologici, il collega Di Vestea, il Maffucci si accinse con animo spassionato a indagare la possibilità di una sieroterapia nella tubercolosi. Come animali fornitori del siero furono prescelti gli ovini e i bovini, i primi perchè sommamente refrattarî al virus e al veleno tubercolare, i secondi perchè ritenuti fino ad allora assai suscettibili alla tubercolosi dei mammiferi, di qualsiasi provenienza. A questi animali furono iniettati per diverse vie bacilli tubercolari viventi od uccisi in vario modo e sopratutto turbercolina in dosi crescenti, arrivando, in alcuni di essi, a quantità molto elevate di veleno tubercolare. Già il modo di comportarsi degli animali sieriferi rispetto al veleno della tubercolosi fece tosto apparire poco probabile il graduale loro adattamento al veleno stesso, poichè, appena si passò a dosi un poco elevate, ogni nuova iniezione produsse reazioni termiche e disturbi della nutrizione. Il siero, estratto a varî periodi del trattamento e a varia distanza dell' ultima iniezione, fu saggiato sotto il doppio aspetto del potere antitossico, della capacità cioè di neutralizzare l' azione della tubercolina, e del potere

sieroterapico e sieroprofilattico. Il primo risultò nullo, poichè l' aggiunta di forti dosi di siero a quella quantità di tubercolina che basta nel più dei casi ad uccidere la cavia normale o tubercolotica, non ne modificò punto la tossicità; in altri termini la mortalità delle cavie sotto l'azione della tubercolina addizionata di 10-20 volumi di siero risultò presso a poco eguale a quella delle cavie iniettate colla sola tubercolina. Anzi taluni dei sieri sperimentati e precisamente quelli che provenivano da bovini, i quali avevano ricevuto dosi molto forti di veleno tubercolare, si comportavano come una soluzione molto diluita di tubercolina, cioè, iniettati nelle cavie tubercolose, ne aumentavano la temperatura. Nè più felici furono i risultati delle prove sieroterapiche, poichè tutte le cavie trattate coi varî saggi di siero vennero a morte e, se pur presentarono una piccola differenza, nella maggior durata della malattia, rispetto agli animali di controllo, questa si può spiegare appunto colla già notata presenza nel siero di piccole quantità di tubercolina. Quattro anni di lavoro indefesso avevano adunque condotto il Maffucci ed il suo egregio collaboratore ad una negazione. Ma noi possiamo oggidì affermare che tale risultato negativo fu ben più utile di quanto non siano state le conclusioni positive di altre ricerche; anzitutto perchè contribuì a distruggere pericolose illusioni, poi perchè allontanando i ricercatori dai tentativi di vaccinazione a mezzo dei veleni, che non sembrano per ora condurre ad utili risultati, contribuì a indirizzarli invece allo studio della vaccinazione a mezzo del bacillo vivente e poco virulento, che già per opera del Maffucci stesso, del Maragliano, del Behring si presenta ricca di liete promesse.

Accanto e questa lunga serie di ricerche sulla infezione embrionale e sulla tubercolosi, di cui non è facile il darvi in breve parole un concetto completo, il Maffucci trovava tempo di svolgerne altre non meno interessanti, di argomento del tutto diverso. Nel 1885 Egli descriveva un caso di linfoma maligno notevole anche per talune particolarità anatomiche, in cui gli riescì di dimostrare colle colorazioni e colle culture la presenza di uno streptococco in tutti i focolai patologici. L' andamento della malattia, l' aver potuto coltivare il germe tre mesi prima della morte, la sua abbondanza e la sua speciale localizzazione nei tessuti alterati ci inducono a credere che realmente lo streptococco avesse in questo caso il valore di agente eziologico della malattia. I reperti di

altri microrganismi patogeni in casi di linfoma leucemico od aleucemico, rendono anche più probabile, malgrado i molti risultati dubbi o negativi dell' esame batteriologico, l' opinione dal Maffucci esposta colla sua solita riservatezza, che il linfoma maligno si debba ascrivere fra le forme infettive.

Anche più importanti sono le ricerche sui blastomiceti patogeni. Dopo che il Busse pel primo aveva osservato nell' uomo un complesso di lesioni dovute certamente ad un blastomicete e da lui considerato come un sarcoma prima, poi come una pioemia cronica, il Maffucci isolava da un' infezione accidentale della cavia un microrganismo dello stesso gruppo, con cui gli riusciva di riprodurre negli animali delle lesioni interessantissime, tali da ricordare per alcuni caratteri i neoplasmi maligni. Contemporaneamente il Sanfelice otteneva col suo *saccharomyces neoformans* tutta una serie di fatti patologici assai varî e di non facile interpretazione. La dottrina infettiva dei tumori maligni, che già per opera di valenti osservatori italiani e stranieri aveva cercato di affermarsi sulla base dello studio diretto dei tumori, del metodo morfologico puro, ricevette da queste scoperte in pari tempo una valida spinta ed una nuova orientazione. E noi vedemmo una folla di osservatori, più o meno preparati al compito delicato e difficile, affannarsi da una parte a mostrare che tutte le inclusioni descritte fin allora come parassitarie nel carcinoma erano da riferirsi ai blastomiceti, dall' altra a ricavare questi ultimi in cultura pura dai più svariati neoplasmi maligni e finalmente a riprodurre negli animali col mezzo di alcuni blastomiceti dei tipici neoplasmi. Fu somma ventura che, in mezzo al rapido sorgere di illusioni destinate ad un più rapido tramonto, il problema cadesse fra le mani di un osservatore scrupoloso, di una mente critica, prudente, equilibrata, non d'altro preoccupata che della verità, quale fu il Maffucci. Io credo che in nessun altro dei suoi lavori si possa come in questo ammirare l' acutezza dell' osservazione, la prudenza nel concludere, l' assoluta indipendenza da ogni preconcetto dottrinale. Egli studia i prodotti patologici del suo blastomiceto con il colpo d' occhio dell'anatomo-patologo che dinanzi a una lesione insolita e, a primo aspetto, problematica, ne coglie tosto i rapporti di somiglianza con altri processi patologici ben conosciuti, e, non lasciandosi traviare dai caratteri più appariscenti ma meno essenziali, la colloca nel posto che real-

mente le spetta. L' azione del *Saccharomyces niger* si esplica sopratutto con una proliferazione sia degli elementi epiteliali sia delle cellule del connettivo. Così sono dovuti a proliferazione di queste ultime i noduli di aspetto neoplastico disseminati nel parenchima epatico, mentre quelli del polmone risultano essenzialmente da neoformazione di epitelio alveolare. Non si tratta di un processo infiammatorio cronico perchè manca ogni fenomeno da parte dell' apparato vascolare, manca l' infiltrazione leucocitaria od è presente solo nelle fasi innoltrate del processo, allorchè la distruzione degli elementi neoformati mette in libertà sostanze chemiotattiche. Si tratta piuttosto di un granuloma, ma di un granuloma un po' diverso dagli ordinarî, da quelli cioè che debbono la loro origine a speciali schizomiceti, perchè in esso mancano i prodotti della migrazione cellulare che in questi ultimi, almeno in alcune fasi, si trovano e sopratutto perchè in nessun altro caso si ha una così intensa proliferazione degli elementi epiteliali ed endoteliali. Vi hanno però alcuni fatti che sembrano avvicinare il prodotto patologico dei blastomiceti ad un neoplasma. Se coll' iniezione endotracheale del *Saccharomyces* nella cavia si provoca la formazione di noduli polmonari, si possono osservare nelle ghiandole del mediastino numerosi epitelî alveolari proliferati, precisamente come si osserva nel carcinoma del polmone. Se invece innestiamo il germe nel testicolo del cane, si può dopo un lungo periodo di tempo osservare, accanto ad un processo di orchite cronica interstiziale, una neoformazione di tubuli ripieni di epitelî tondeggianti ben diversi da quelli che normalmente esistono nei canalicoli seminiferi. Abbiamo adunque da una parte metastasi, dall' altra neoformazione epiteliale atipica: ecco due fatti che avrebbero potuto facilmente indurre un ricercatore meno profondo a proclamare senz' altro di aver realizzato sperimentalmente il carcinoma. Ma il Maffucci non si lascia trascinare ad un tale errore, che sarebbe pur stato scusabile in Lui già da tempo inclinato ad ammettere l' origine infettiva di una parte almeno dei tumori maligni. Io voglio riportarvi colle sue stesse semplici e chiare parole il giudizio che Egli fa del primo dei due fatti accennati: « trovare una migrazione di epitelio neoformato non significa che si abbia a che fare con un neoplasma con metastasi; tutte le volte che questo elemento neoformato sovrabbonda, si fa strada dove trova spazio, specialmente nelle vie linfatiche, che sono le più opportune; ma noi di-

ciamo cancro quando l' epitelio migrato, nel punto in cui si è trapiantato continua a crescere e dà consecutivamente altri focolai metastatici e non quando questa prima stazione metastatica regredisce al pari del focolaio primitivo ». Adunque la labilità di questi elementi di trasporto, la loro incapacità ad un ulteriore sviluppo sono criterî differenziali sufficienti rispetto alla metastasi neoplastica. Parimenti per ciò che riguarda la neoformazione atipica dei canalicoli del testicolo un attento esame fa riconoscere al Maffucci trattarsi di un fatto rigenerativo susseguente alla distruzione del parenchima per opera dei blastomiceti. Insomma lo studio delle lesioni che il *saccharomyces* produce negli animali non fornisce risultati tali da suffragare l' ipotesi di un' origine blastomicetica dei tumori maligni. Ma il Maffucci non si può contentare di questo solo criterio indiretto; Egli tenta con tecnica rigorosa la ricerca dei blastomiceti nei neoplasmi maligni dell'uomo e il semplice esame microscopico gli permette di concludere che nei tumori non ulcerati e non comunicanti coll'aria non si trovano mai forme blastomicetiche. E poichè, com' egli ben rileva, il metodo morfologico è in questo argomento insufficiente, Egli ricorre ancora all' esame culturale, applicando molto scrupolosamente tutti quegli accorgimenti tecnici, la cui trascuranza da parte di altri osservatori fu spesso causa di errore. In tal modo Egli può persuadersi che il reperto culturale di blastomiceti nei cancri e nei sarcomi freschi ed intatti è un fatto rarissimo, forse spiegabile coll' inquinamento accidentale per mezzo dell' aria, mentre sono assai più frequenti i reperti positivi nei tumori ulcerati. Perciò Egli viene ad una conclusione che anche oggi possiamo interamente accettare, che cioè l' origine blastomicetica dei tumori maligni, se non è impossibile, non è però ancora dimostrata.

Finora io vi ho mostrato il Maffucci intento a risolvere i più gravi problemi dottrinali della patologia, tutto assorbito nello studio teorico delle sempre nuove questioni che il suo spirito indagatore faceva sorgere continuamente dallo studio del fenomeno morboso. Ma non dovete credere perciò ch' Egli fosse indifferente alle pratiche applicazioni della scienza, ai grandi problemi dell' igiene pubblica, a tutto quello splendido movimento di idee per cui la medicina attuale, senza punto rinnegare il valore delle ricerche anche apparentemente più astratte, ha però compreso la necessità di mescolarsi alla società moderna e di prendervi il

posto che le spetta a buon diritto, quello cioè di suprema regolatrice della vita privata e pubblica. Quando nel 1901 Roberto Koch esponeva e documentava nel Congresso di Londra la sua opinione che la tubercolosi dei bovini sia dovuta ad un virus poco o punto attivo nell'uomo, come d' altra parte la tubercolosi umana non sarebbe trasmissibile ai bovini, il Maffucci non poteva rimanere indifferente davanti ad un'affermazione di così grande importanza non solo per l' igiene sociale ma per la pubblica economia. Lavorando parallelamente al Behring, che ebbe dalla Germania assai più copiosi mezzi di studio, il Maffucci seppe arrivare a risultati altrettanto importanti. Dopo aver stabilito che il bacillo della tubercolosi bovina è fortemente patogeno pei bovini, qualunque sia la via d'introduzione prescelta, Egli studiò gli effetti della tubercolosi umana sugli stessi animali, servendosi di prodotti patologici e di culture pure. Vide che l' iniezione sottocutanea è seguita da formazione di infiltrati e di ascessi, senza che avvenga per altro alcuna propagazione neppure alle ghiandole vicine. L' introduzione di quantità relativamente grandi di bacilli della tubercolosi umana nella vena giugulare dei vitelli è seguita da un' eruzione di tubercoli nei varî visceri; ma questa rappresenta soltanto un fatto transitorio, che guarisce, dando luogo a disturbi della nutrizione, che anch' essi lentamente si dileguano. La pecora resiste alla tubercolosi umana meno del vitello, ma può anch' essa guarire; la tubercolosi bovina e quella dei polli sono invece più fortemente patogene per gli ovini. Una delle due affermazioni di R. Koch trova adunque conferma nelle esperienze del Maffucci, le quali ci permettono di affermare che la tubercolosi umana rappresenta per i bovini un virus attenuato. Riguardo alla seconda affermazione che cioè l'uomo sia poco suscettibile alla tubercolosi bovina, il Maffucci coll'usata prudenza non osa pronunziarsi in modo definitivo. Non essendo possibile, come ben si comprende, la prova diretta nell' uomo, Egli cercò di girare la difficoltà servendosi per infettare i bovini di un materiale proveniente da forme di tubercolosi che facessero supporre, per la natura e la sede delle lesioni, un possibile contagio con tubercolosi bovina nel malato fornitore del materiale stesso; ma, anche operando in tal modo, i risultati nei vitelli furono negativi. D' altra parte il Maffucci rileva che la tubercolosi bovina è patogena per tutti gli animali da esperimento saggiati, erbivori o carnivori, epperò l'immunità dell'uomo apparirebbe come una

strana eccezione, che la reazione della tubercolina preparata con bacilli della tubercolosi umana riesce positiva negli animali infettati con tubercolosi bovina; che i fatti anatomo-patologici recati innanzi per provare la rarità di una infezione intestinale col latte di vacche tubercolose non hanno il valore che Koch volle ad essi attribuire, poichè la penetrazione dei bacilli nell'organismo senza produzione di tubercoli nella porta d'entrata è un fatto ben provato dall' osservazione e dall' esperimento. Del resto ben nota il Maffucci che, se anche Koch avesse pienamente ragione riguardo alla poca virulenza della tubercolosi bovina per l'uomo, resterebbe sempre a considerare il pericolo di una possibile intossicazione coi veleni tubercolari che passano nel latte o si trovano nella carne, essendo dimostrato che le tubercoline di varia origine hanno tutte presso a poco la stessa azione nei diversi animali. Ma se il problema igienico dell'importanza della tubercolosi bovina pel contagio dell'uomo attende ancora nuove ricerche, gli studî del Maffucci ci rivelarono un fatto di importanza capitale per la prevenzione e la cura della tubercolosi. Contemporaneamente al Behring, Egli dimostrava che è possibile indurre nei bovini una refrattarietà verso la tisi perlacea, trattandoli con culture virulente di tubercolosi umana. Così per la prima volta si otteneva la dimostrazione sicura di una immunità artificiale contro quella fra le malattie infettive, che miete un maggior numero di vittime fra i popoli civili. Quante speranze e forse quante illusioni nella semplice constatazione di questo fatto! Immunità artificiale significa talvolta — purtroppo non sempre — possibilità di ottenere dall' animale immune sostanze capaci di conferire anche all'uomo un certo grado di resistenza. Sarà possibile, in avvenire, applicare tali sostanze immunizzanti, che possono raccogliersi nel siero od anche, come ci fa sperare Behring, nel latte, alla prevenzione, se non alla cura della tubercolosi umana? Aperta così una nuova strada alla sieroterapia della tubercolosi, quali pratici risultati non avrebbe potuto ottenere la mente acuta di uno sperimentatore come Angiolo Maffucci? Quali ardite speranze non era lecito riporre in chi tanto aveva già operato? Meglio per noi non fermarci su queste domande, perchè troppo più aspramente ci fanno sentire la perdita del patologo insigne, che già per se stessa è tanto crudele. Ma certo per l'animo di chi ha provato il sacro ardore della ricerca è imagine sommamente pietosa quella dell'uomo che, dopo una nobile vita di la-

voro onesto e indefesso, soccombe proprio alla vigilia del giorno in cui avrebbe potuto conseguire il premio più desiderabile per lo scienziato, la divina soddisfazione di fare opera utile non alla scienza soltanto ma all'umanità. Solo conforto per noi la certezza che i lavori interrotti dal Maffucci saranno condotti a termine, nel limite del possibile, mediante l'opera pietosa e intelligente dei suoi buoni e valenti discepoli, che io sono lieto di avere al mio fianco.

Signori,

Io ho cercato, come meglio potei, di riassumervi in breve l'opera scientifica di Angiolo Maffucci, pur sapendo che per la sua vastità e varietà male essa si prestava a un riassunto. Perciò io temo che la mia parola, troppo inadeguata al pensiero, non abbia saputo far rivivere dinnanzi ai vostri occhi la nobile e complessa figura dello scienziato. Carattere precipuo della sua mente fu una grande indipendenza di giudizio e una geniale originalità di pensiero, onde tutta l'opera sua acquista un carattere individuale, autonomo, personale. Non già ch'Egli chiudesse il suo pensiero alle grandi correnti di idee, che più di una volta, durante la sua vita scientifica, rinnovarono gli studî patologici. Che anzi fu sempre pronto ad accogliere concetti e metodi nuovi e, dotato di larga e varia cultura, non trascurò mai di confrontare i prodotti della sua esperienza personale con quelli dell'esperienza collettiva. Ma, pure assimilando il comune patrimonio collettivo di idee e di metodi, seppe dargli un'impronta tutta sua, che acquistava un più simpatico rilievo da un non so che di primitivo proprio della sua forte e quasi rude natura. Fu osservatore acutissimo e sommamente coscienzioso; instancabile nell'analisi dei fatti, che Egli volgeva e rivolgeva in ogni senso, finchè non gli avessero rivelato ogni più piccolo particolare che potesse stimare utile per le sue ricerche. Così nello sperimentare Egli è modello di scrupolo e di onestà; non arrestandosi ai primi risultati riprende più e più volte la stessa serie di esperienze, modificandone le condizioni, studiandosi di eliminare ogni più piccola causa d'errore, proponendosi Egli stesso le obbiezioni per poterle accettare od eliminare, secondo verità vuole. Poichè, come tutti gli scienziati degni di questo nome, alla ideazione originale, Egli unì un delicato senso critico, che lo premunì quasi sempre da ogni affrettata deduzione, da ogni conclusione prematura. Valga ad

esempio quanto ho brevemente riferito riguardo alle sue ricerche sui blastomiceti. Ma se Egli fu un analizzatore perfetto dei fatti, non per questo mancarono alla sua mente le attitudini alla sintesi. Della più preziosa fra le virtù dell'ingegno indagatore, della capacità cioè di scorgere nuovi e non sospettati rapporti frai fenomeni, Egli fu dotato in sommo grado. E perciò da ogni sua ricerca rampollavano, per un processo naturale del suo ingegno, nuove indagini, da ogni problema ch'Egli risolveva altri ne sorgevano più incalzanti. Noi potremmo quasi dire che delle più importanti verità da Lui legate alla patologia, non andò mai in cerca, ma furono esse che si presentarono spontanee dinnanzi alla sua mente. Nel corso di ogni ricerca la sintesi non era il fine prefisso e voluto a cui si indirizzassero i suoi sforzi, ma essa si imponeva semplice, logica, inevitabile, come risultato di una quantità di osservazioni e di esperienze, che, attraverso ad un lento e paziente lavorio, illuminavano il soggetto da ogni lato. Perciò Egli potè sempre evitare l'influenza delle idee preconcette, tanto pericolose anche pei più alti ingegni. Il suo spirito positivo, la sua mente equilibrata rifuggivano spontaneamente da ogni apriorismo; solo l'esatta indagine del fatto aveva valore ai suoi occhi e soltanto la lunga, instancabile, paziente osservazione gli accordava il diritto di risalire a leggi generali, ma anche ciò sempre colla massima prudenza e sobrietà. Persuaso che alla completa educazione dell'anatomopatologo fosse indispensabile la diretta osservazione del malato, coltivò anche la clinica; vi fu anzi un periodo della sua vita in cui Egli si sentì particolarmente attratto a quest'ordine di studî e della sua attitudine a raccogliere, anche in tal campo, buoni frutti, lasciò un saggio nel suo lavoro sulla patologia della cauda equina, giustamente apprezzato da neuropatologi italiani e stranieri.

Fu maestro impareggiabile, poichè in Lui si trovavano riunite le più elette qualità che rendono atto uno scienziato ad esercitare una profonda influenza sui discepoli: intelligenza superiore, vasta e solida cultura, spirito critico, passione inestinguibile per la disciplina che Egli professava e sopratutto quel sacro fuoco della ricerca, che è delizia e tormento di chi lo prova e che naturalmente si comunica a quanti lo circondano. Delle sue qualità come direttore di laboratorio io non saprei dirvi meglio che colle parole di un suo egregio discepolo: « Lavoratore « a tutta prova esigeva che intorno a Lui fervesse attiva l'operosità,

« riguardandone i risultati non nei vantaggi immediati, ma nelle finalità « più alte e più lontane della soddisfazione delle coscienze. E questo « concetto Egli portava ancora nel suo sistema didattico informato sem- « pre alla più grande larghezza di idee ». D'altronde per apprezzare la sua energia meravigliosa, la sua resistenza al lavoro, la sua operosità instancabile nella ricerca del vero non occorre averlo conosciuto di persona; basta considerarne i frutti, basta conoscere il grande volume di pubblicazioni dense di fatti e di idee, ch'Egli andò accumulando in poco più di 20 anni di vita scientifica. Per la natura del suo ingegno e pel tempo in cui si formò il suo indirizzo scientifico i lavori del Maffucci sono sopratutto informati al metodo istologico o fondati sulla ricerca batteriologica. Ma la sua mente comprensiva era sempre aperta a ricevere ogni nuova corrente di idee, ad accogliere qualsiasi nuovo metodo purchè promettente di serî risultati e, nei discorsi coi colleghi, Egli mostrò di saper apprezzare giustamente il contributo che la chimica e la fisica possono portare alla patologia. Sulla questione del metodo permettete ch'io vi dica colle stesse sue parole il pensiero di Maffucci; nell'ultimo suo lavoro riassuntivo sulla patologia delle infezioni embrionali, dopo aver posto in rilievo i vantaggi dello studio comparato dei processi infettivi nelle varie classi zoologiche, così si esprime: « Il grande mae- « stro Giovanni Müller scelse sempre i metodi secondo i problemi, non « i problemi secondo i metodi; non il metodo è unico in fisiologia e in « patologia, ma viceversa il problema è unico ». Parole di grande saviezza, nelle quali io vedo racchiuso l'intiero avvenire della patologia, che noi non dobbiamo voler legata all'uno più che all'altro metodo ma aperta ad ogni specie di indagine. Il metodo morfologico puro molto ha reso alla patologia e molto potrà ancora rendere; parecchi problemi ha risolto, altri ne ha posti ed altri ancora ha soltanto intraveduto. Esso ci ha permesso di procedere molto innanzi, mostrandoci nelle alterazioni formali della cellula un indice sicuro di quelle invisibili modificazioni che determinano la lesa funzione. Ora, se vogliamo penetrare più addentro nella natura della lesione funzionale, è necessario ci armiamo di nuovi metodi che ci rendano possibile l'analisi del delicato e complesso meccanismo fisico e chimico che si svolge nella cellula. Solo così noi potremo afferrare l'intima essenza dei processi patologici, risalendo coll'aiuto delle scienze sperimentali più della nostra progredite, alle sor-

genti stesse della vita. Poichè, se scopo supremo di ogni conoscenza, è il ricondurre il fenomeno particolare ad una categoria più ampia di fenomeni, lo scoprire la legge generale che governa le singole manifestazioni dell'essere, uno sarà il fine ultimo delle scienze biologiche, quello cioè di ricondurre i fenomeni della vita a manifestazioni dell'energia.

Io non mi nascondo che il compito è arduo, difficile il cammino; ma ho fede incrollabile nell'avvenire della scienza, ho fede nell' opera delle nuove generazioni, a cui questo avvenire è affidato. A voi giovani egregi, che con serietà di propositi vi siete dati allo studio della nostra scienza per applicarla, per diffonderla, per farla progredire, a noi che nel limite delle forze individuali dobbiamo non solo farvi parte delle nostre conoscenze ma procurarne il continuo incremento, l'alta e severa figura di Angiolo Maffucci sia di esempio, di conforto, di eccitamento nella lotta per quell'ideale scientifico, che è meta suprema di ogni nostra aspirazione.

Elenco delle pubblicazioni del Prof. A. Maffucci [1]

1. « L'acido fenico nelle febbri palustri ». Napoli, 1872.
2. « Un caso di mixocondrosarcoma ossifico con trombosi nella vena poplitea e sue radici ». Napoli, 1876.
3. « L'angioma cavernoso delle ossa ». *Il Movim. Med. Chirurg.*, IX, 1877.
4. « Iniezioni ipodermiche di acido fenico nella pustola maligna ». Napoli, 1878.
5. « Contribuzione all'anatomia patologica della sifilide ereditaria ». *Atti della R. Accad. Med. Chir. di Napoli*, XXXII, 1879.
6. « Contribuzione all'anatomia patologica del sarcoma dell'intestino ». *Il Movimento Med. Chir.*, XI, 1879.
7. « Sulla patologia del fegato. » Esperimenti ed osservazioni. *Ibidem*, XI, 1879.
8. « Osservazioni ed esperimenti sulla pustola maligna ». *Ibidem*, XIII, 1881.
9. « Nota preventiva sul cancro primario del fegato ». Studii anatomici e sperimentali. *Ibidem*, XIII, 1881.
10. « Di un caso di encondroma ed angioma multiplo ». Contributo alla genesi embrionale dei tumori. *Ibidem*, XIII, 1881.
11. « Sull'assorbimento del peritoneo ». Ricerche sperimentali. *Giornale internazionale delle Sc. Mediche*, IV, 1882.
12. « Cancro dello stomaco e sarcoma dell'ovaio nello stesso individuo ». *Il Movimento Med. Chir.*, XIV, 1882.
13. « Studii anatomici e sperimentali sulla cirrosi ipertrofica ed atrofia biliare del fegato ». *Giornale internaz. delle Sc. Mediche*, IV, 1882.
14. « Sulla distruzione e rigenerazione del parenchima delle glandole linfatiche ». Esperimenti. *Il Movim. Med. Chir.*, XV, 1883.

---

[1] Questo elenco, dovuto alle cure del Dott. A. Pepere, non ha la pretesa di essere completo, essendo compilato sopra gli estratti delle memorie che fu possibile raccogliere dopo la morte del compianto Prof. Maffucci.

15. « Nota preventiva sulla rigenerazione del parenchima della milza nei morbi infettivi ». Esperimenti. *Ibidem,* XV, 1883.
16. « Sulla patologia del peritoneo ». Esperimenti ed osservazioni. *Ibidem,* XV, 1883.
17. « Esperimenti sull'assorbimento delle articolazioni ». *Ibidem,* XV, 1883.
18. « Rene destro mobile con linfosarcoma telangettasico ». Studio clinico ed anatomico ». *Rivista internazionale,* III, 1886.
19. e Flora. « Dell'azione del batterio termo sugli animali tubercolotici ». *Ibidem,* III, 1886.
20. e Trambusti. « Sull'eliminazione dei virus dall'organismo animale ». *Ibidem,* III, 1886.
21. e Baquis. « Dell'azione del virus carbonchioso sull'embrione di pollo ». *Ibidem,* III, 1886.
22. « Su alcune lesioni rare del cervello e del cuore ». *Atti della Soc. Toscana di Sc. Naturali,* 1886.
23. « Contribuzione sperimentale alla patologia delle infezioni nella vita embrionale ». *Rivista internazionale,* IV, 1887.
24. e Palamidessi. « Esperimenti sulla tubercolosi cutanea primaria nel coniglio » (?)
25. e Palamidessi. « Sulla possibile guarigione spontanea della tubercolosi sperimentale localizzata nei conigli ». *Atti della Soc. Toscana di Sc. Naturali,* 1887.
26. « Sullo sviluppo dell'embrione di pollo sotto l'azione del pneumococco di Friedländer e del colere di pollo ». *Ibidem,* 1887.
27. « Contribuzione alla dottrina infettiva dei tumori ». Ricerche cliniche ed anatomo-patologiche intorno ad un caso di linfoma maligno. *Atti della V adunanza della Soc. Ital. di Chirurgia,* 1888; e *Soc. Toscana di Sc. Naturali,* 1888.
28. « Sulla infezione tubercolare degli embrioni di pollo ». Ricerche sperimentali. Pisa, Nistri, 1888; e *Centralb. f. Bakteriologie u. Parasit.,* V, 1889.
29. « Ricerche sperimentali sull'azione dei bacilli della tubercolosi dei gallinacei e dei mammiferi nella vita embrionale ed adulta del pollo ». *Riforma Medica,* 1889.
30. « Beitrag zur Aetiologie der Tuberculose (Huhnertuberculose) ». *Centralb. f. Allg. Path. u. Pathol. Anat.,* I, 1890; e *Riforma Medica,* 1890.
31. « Ueber die Wirkung der reinen Culturen des Tuberkulbacillus ». *Centralbl. f. allg. Path. u. Pathol. Anat.,* I, 1890; e *Giornale di Anat. Fis.* ecc., II, Pisa, 1891.
32. « Die Hünertubercolose », Experimentelle Untersuchungen. *Zeitsch. f. Hygiene u. Infectionskrankheiten,* XI, 1892.
33. « Sull'azione tossica dei prodotti del bacillo della tubercolosi ». *Atti dell'VIII Adunanza della Soc. Ital. di Chirurgia,* 1891.

34. « Sulla patologia embrionale infettiva ». *Atti della IX Adunanza della Società Ital. di Chirurgia,* 1893; e *Il Policlinico,* I, (C), 1894; e *Centralbl. f. allg. Path. u. Pathol. anat.,* V. 1894.

35. e Sirleo. « Ricerche sperimentali sul fegato nei morbi infettivi. Carbonchio e tubercolosi iniettati nella vena porta del coniglio ». Nota preliminare. *Il Policlinico,* I, (C), 1894; e *Centralbl. f. allg. Path.* ecc., VI, 1895.

36. « Ricerche sperimentali sulla reazione dei tessuti embrionali contro i microbi ». *Atti dell' XI Congresso medico internazionale* (Sez. di Chirurgia); e *Lo Sperimentale,* XLVIII (Sez. Clinica), 1894.

37. « Ricerche sperimentali sui prodotti tossici del bacillo tubercolare ». *Ibidem* e *Ibidem,* 1894.

38. e Sirleo. « Osservazioni ed esperimenti intorno ad un blastomicete patogeno con inclusione dello stesso nelle cellule dei tessuti patologici ». Nota preliminare. *Il Policlinico,* II, f. 3, 1895.

39. e Sirleo. « Nuovo contributo alla patologia di un blastomicete ». *Ibidem,* II, (C), f. 6, 1895.

40. « Sui prodotti tossici del bacillo tubercolare ». Ricerche sperimentali. *Ibidem,* II, (C), f. 1, 1895.

41. « Sulla tubercolosi ereditaria paterna ». *Atti della X Adunanza della Società Ital. di Chirurgia,* 1895.

42. e Sirleo. « Ulteriori ricerche sperimentali intorno ai blastomiceti patogeni ». *Ibidem,* 1895.

43. e Di Vestea. « Ricerche sperimentali sulla sieroterapia nelle infezioni tubercolari ». *Ibidem,* 1895; e *Centralbl. f. Bakteriologie, Parasit.* ecc. XIX, 1896.

44. e Sirleo. « Sulla causa infettiva blastomicetica dei tumori maligni ». *Atti della Società Ital. di Chirurgia,* XI, 1896; e *Il Policlinico,* IV, (C), 1897; e *Zeitschr. f. Hygiene u. Infectionskrauk,* XXVII, 1898.

45. e Di Vestea. « Ulteriori ricerche sperimentali sulla sieroterapia della tubercolosi ». *Atti della XIII Adunanza della Soc. Ital. di Chirurgia,* 1898; e *Centralbl. f. Bakteriologie, Parasit,* ecc. XXI, 1899.

46. « Contribuzione alle malattie del midollo spinale. Emorragia delle meningi con la sindrone delle lesioni della cauda equina ». Pisa, Mariotti, 1897.

47. « Patologia embrionale infettiva. Ricerche sperimentali intorno al passaggio del veleno tubercolare dai genitori alla prole ». *Atti della XIII Adunanza della Soc. Ital. di Chirurgia,* 1898.

48. « Le localizzazioni radicolari del midollo spinale ». *Atti della XII Adunanza della Soc. Ital. di Chirurgia,* 1897.

49. « La patologia della cauda equina e del cono terminale ». Volume in omaggio al Prof. Durante pel 25° anniversario d'insegnamento. Roma, Società Dante Alighieri, 1898.

50. « Profilassi e cura igienica della tubercolosi ». Conferenza. *Giornale della R. Società Ital. d'Igiene,* n. 4, 1899.
51. « Istruzioni al popolo intorno alla profilassi e cura igienica della tubercolosi ». Pisa, Mariotti, 1899.
52. « I sanatori pei tubercolotici sono di danno ai villaggi vicini? ». *Il Ponte di Pisa,* 3 decembre 1899.
53. « Ulteriori ricerche sperimentali intorno al passaggio del veleno tubercolare dai genitori alla prole ». *Rivista critica di Clinica Medica,* I, 1900.
54. e Di Vestea. « Della sieroterapia nella tubercolosi ». *Rivista d'Igiene e Sanità pubblica,* XI, 1901.
55. « L'intossicazione tubercolare della femina del maschio tubercolotico ». *Rendiconti della R. Accademia dei Lincei,* Classe di Sc. fis. matem. e naturali, X, serie 5ª, fasc. 9°, 1901.
56. « Patologia embrionale infettiva. Intorno alla fisiopatologia dell' embrione di pollo ». Memoria I. *Atti della R. Accademia dei Lincei,* CCXCIX, 1902.
57. « Intorno alla diversità di decorso della tubercolosi congenita ed acquisita ». Ricerche sperimentali. Volume in omaggio al Prof. Tomaselli pel 25° anniversario d' insegnamento. Catania, di Mattei, 1902.
58. « Ricerche sperimentali intorno alla tossina e bacilli tubercolari contenuti nello sperma di animali tubercolotici ». *Rivista critica di Clinica Medica,* III, 1902.
59. « La tubercolosi bovina sotto il rapporto industriale ed igienico ». Conferenza. *Giornale della Soc. fiorentina d'Igiene,* 1902.
60. « I discendenti dei genitori tubercolotici (Polli) ». *Atti della R. Accademia dei Lincei,* XIII, 1° sem., serie 5ª, fasc. 11, 1903.
61. « Intorno all'azione del bacillo della tubercolosi umana, bovina ed aviaria nei bovini ed ovini ». Ricerche sperimentali. *La Clinica Moderna,* IX, 1903.